

Transparency of Transferability : Diagnosing international aspects of economic evaluations of health care technologies

Citation for published version (APA):

Knies, S. (2011). *Transparency of Transferability : Diagnosing international aspects of economic evaluations of health care technologies*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20110127sk>

Document status and date:

Published: 01/01/2011

DOI:

[10.26481/dis.20110127sk](https://doi.org/10.26481/dis.20110127sk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary/Samenvatting

Summary

Summary

As indicated in **Chapter 1** is the utilisation of economic evaluations to guide the decision making process about the reimbursement of new health care technologies growing. Health technologies can thereby be understood as technical equipment, but also as procedures or structures in prevention, diagnostics, therapy or rehabilitation. In addition, a growing number of national pharmacoeconomic guidelines are developed to indicate how economic evaluations should be carried out. Due to the growing request for economic evaluations and due to scarce resources (for instance time and research funding) it is not always possible to perform all studies in the own jurisdiction. Therefore, most health care technologies are analysed in a limited number of jurisdictions. As a consequence, results of economic evaluations carried out in other jurisdictions have to be transferred to jurisdictions of decision makers who would like to use the results to guide their decision making processes. When interpreting economic evaluations carried out in other settings two stages can be distinguished. In the first stage the focus is on diagnosing the transferability of the data and the second stage is focused on the adaptation of the data. The research described here focused on diagnosing the transferability of economic evaluations that are already carried out. The transferability of different elements of economic evaluations is assessed in the diagnosing stage. For decision makers the diagnosing stage is very important as they must consider whether the costs and effects estimated collected in other jurisdictions can be used for their own setting. Although it is sometimes necessary to use economic evaluations from other jurisdictions due to lack of data from the own jurisdiction, a critical look is necessary at the usability of these data.

In **Chapter 2** it becomes clear that there is growing pressure on decision makers to use scarce resource for health care as efficient as possible. It is not possible to carry out every study in the own jurisdiction and it will lead to inefficient use of resources. The consequence is that decision makers should have to assess whether economic evaluations performed in other jurisdictions are suitable for the new decision making context. Unfortunately, results of economic evaluations cannot be used without adaptation, because health care systems, legal frameworks and other transferability factors differ between jurisdictions. The result is that economic evaluations are not easily transferable and that decision makers should be aware of this.

Chapter 3 describes the testing of Welte's model with a case study as an example. Welte's model is a method to assess the transferability of economic evaluations. During the assessment of the economic evaluation general and specific knock-out criteria are used. In the study foreign economic evaluations were transferred to the Netherlands by combining the results in two predictions and the predictions were

compared with a Dutch reference study. In the “all studies prediction” data from all foreign studies were included, but in the “Welte’s model prediction” only data from studies that were considered to be transferable were included. From the total of fourteen studies, all fourteen were included in the “all studies prediction”, but only seven were considered to be transferable and used for the “Welte’s model prediction”. The results from both predictions differ, nevertheless the costs were better predicted in the “Welte’s model prediction”. However, the effects were better predicted in the “all studies prediction”. Therefore, it can be concluded that the utilisation of Welte’s model influence cost and effect estimates when assessing the transferability of economic evaluations from other jurisdictions.

In **Chapter 4** the consequences of the debate on whether and how to include the value of lost productivity on the recommendations in national pharmacoeconomic guidelines can be seen. Guidelines have been developed to guide the design and execution of economic evaluations in specific jurisdictions. The recommendations in the thirty national guidelines reviewed, differ to a great extent. First of all, not all guidelines recommend performing economic evaluations from the societal perspective. In addition, the analyses showed that the recommendations regarding what kind of lost productivity differ slightly, but most guidelines recommend including the costs of absenteeism. Furthermore, no agreement can be found on how lost productivity should be valued. These different recommendations on the preferred perspective and lost productivity hinder the transferability of the data. The differences between the recommendations on the identification and measurement of lost productivity are probably caused by the debate and lack of consensus on the inclusion of the value of lost productivity in economic evaluations.

While Chapter 4 concentrated on the methodological differences when including lost productivity in economic evaluations, **Chapter 5** concentrates on the differences in lost productivity between countries when using the same method in the same population. To investigate whether country of residence has a significant influence on the quantity of lost productivity differs between countries, respondents with a rheumatic disorder from four European countries filled out an online questionnaire. This questionnaire included items about lost productivity, but also contained questions about patient and job characteristics, disease characteristics, quality of life and disability insurance. The data were analysed using logistic and linear regression analyses, in which different components of lost productivity were the main outcome measures and correction took place for the other variables. From the results it becomes clear that country has in some cases a statistical significant influence on lost productivity, namely on having been absent in the last three months and quality of work on the last working day, and that the other variables such as quality of life and job characteristics also influence lost productivity. Looking at the

Summary

results it can be concluded that is not advisable to transfer lost productivity data because of the differences in these data between countries, but that these should be measured in the own decision country.

The transferability of EQ-5D derived utilities is discussed in **Chapter 6**. It was unclear whether utility scores are transferable between jurisdictions, notwithstanding the standard practice of using utilities directly without adaptation. The EQ-5D can be used to describe health states and consists of five domains with three levels. At the moment several national value sets are available and therefore it can be used for comparing utility scores across countries. The comparison of the value sets was carried out by looking at the relative importance of the EQ-5D domains and the absolute and marginal utilities of two health states. Furthermore, the role of methodological differences in the valuation studies to develop the value sets was examined. Differences were perceived in the preferences for the domains, but in general the domains mobility and anxiety/depression were the most preferred. The utility scores for the two health states differed substantially, which the largest differences of 0.601 on a scale of -1.0 and 1.0 could be found between Spain and Zimbabwe. Furthermore, the differences between the marginal values are substantial. These differences between the value sets could be partly explained by the methodological differences. All results indicated that the differences between the value sets are considerable and that these should not be ignored.

In the general discussion in **Chapter 7** was the overall thesis discussed and recommendations were given for transferability related problems and for further research. It can be concluded that the research described in this thesis have resulted in more knowledge on several aspects of the transferability of economic evaluations. This gained knowledge was used to develop a figure in which the balance for some transferability factors between the need for transferability adjustment and the degree of generalisability is expressed. The factor absolute and relative prices, for example, needs to be adjustment and has a low degree of generalisability, but the opposite seems true for relative clinical effectiveness. The results showed that using Welte's model to assess or diagnose the transferability of economic evaluations will lead to different results than using foreign data without assessment. In addition, the need for transferability adjustment for two transferability factors, being utilities and lost productivity, has become clear. The results also indicate that transferability related problems are partly caused by variations between countries in methodological guidance for economic evaluations. These differences can be diminished by developing an international pharmacoeconomic guideline or an international reference case, but the development of an international reference case will be more realistic than an international guideline. In this international reference case all elements of an economic evaluation have to be calculated and reported in the

same way, but the possibility remains to include national elements in an economic evaluation. The use of a more standardised way of performing economic evaluations will also be beneficial for small countries and low and middle income countries as it will be easier to assess the transferability of the studies. Several recommendations for further research are given. It would be advisable to develop a new method to assess the transferability of economic evaluations in which the latest insights in transferability are included. Other research should focus on the need for transferability adjustment for other transferability factors and on the development of an adaptation tool. Finally, through the results presented in this thesis the importance of transparent reporting of economic evaluations and the importance of transparency when diagnosing the transferability of economic evaluations is indicated. Since in this way more clarity can arise on the transferability of economic evaluations.

Samenvatting

Zoals aangegeven in **hoofdstuk 1** worden economische evaluaties steeds meer gebruikt om besluiten over vergoedingen van nieuwe zorgtechnologieën te onderbouwen. Onder zorgtechnologieën worden zowel technische apparatuur, maar ook procedures of processen bij preventie, diagnostiek, therapie of revalidatie verstaan. De wijze waarop economische evaluaties moeten worden uitgevoerd, wordt steeds vaker en in steeds meer landen vastgelegd in farmacoeconomische richtlijnen. Deze richtlijnen worden specifiek voor een land (nationaal) of voor een gedeelte van een land (jurisdictie) ontwikkeld. Hierdoor ontstaan er problemen bij het toepassen van de resultaten van economische evaluaties in een andere jurisdictie dan de jurisdictie waarin de economische evaluatie is uitgevoerd. Deze vertaalslag staat bekend onder de noemer transfereerbaarheid of transferabiliteit. Door de groeiende vraag naar economische evaluaties en vanwege schaarse middelen - bijvoorbeeld door gebrek aan tijd en onderzoeksfinanciering - is het niet altijd mogelijk om alle economische evaluaties in de eigen jurisdictie uit te voeren. Daardoor worden de meeste zorgtechnologieën slechts in een beperkt aantal jurisdicties geëvalueerd. Als gevolg daarvan moeten de resultaten van economische evaluaties uit andere jurisdicties worden getransfereerd naar de jurisdictie van de beleidsmakers die de resultaten van economische evaluaties willen gebruiken voor hun eigen besluitvormingsproces. Wanneer economische evaluaties uit andere settings worden gebruikt, kunnen twee verschillende fases worden onderscheiden. In de eerste fase ligt de focus op de diagnose van de transferabiliteit van gegevens; de tweede fase is gericht op het aanpassen van gegevens zelf. Het onderzoek dat in dit proefschrift wordt beschreven is gericht op het diagnosticeren van de transfereerbaarheid: het beoordelen in hoeverre gegevens verzameld in een bepaalde jurisdictie bruikbaar zijn in een andere jurisdictie. Voor beleidsmakers is de diagnostische fase heel belangrijk, omdat ze op basis van een dergelijke beoordeling kunnen besluiten om gegevens uit andere jurisdicties te gebruiken of om eigen onderzoek te laten verrichten. Eigen onderzoek zal echter in de meeste gevallen duurder zijn en ook meer tijd kosten dan het gebruik van economische evaluaties uitgevoerd in andere jurisdicties. Dus hoewel het gebruik van economische evaluaties uit andere jurisdicties soms noodzakelijk lijkt te zijn vanwege gebrek aan data uit de eigen jurisdictie, moet er kritisch worden gekeken naar de geschiktheid van deze data.

In **hoofdstuk 2** wordt geschetst dat een toenemende druk op beleidsmakers is ontstaan om de schaarse middelen voor gezondheidszorg zo efficiënt mogelijk te besteden. Het is niet mogelijk om elke studie in de eigen jurisdictie uit te voeren, omdat dit wordt gezien als inefficiënt gebruik van middelen. Het gevolg is dat beleidsmakers moeten beoordelen of economische evaluaties die zijn uitgevoerd in andere jurisdicties geschikt zijn voor hun eigen beslissingscontext. Helaas kunnen de resul-

taten van economische evaluaties vaak niet worden gebruikt zonder aanpassingen, aangezien zorgsystemen, juridische kaders en andere (transferabiliteits)factoren verschillen tussen jurisdicties. Het gevolg is dat economische evaluaties niet eenvoudig te transfereren zijn en dat beleidsmakers hier zich bewust van moeten zijn.

Hoofdstuk 3 beschrijft het valideren van Welte's model aan de hand van een casus. Het model van Welte is een methode om de transferabiliteit van economische evaluaties te beoordelen. Bij het beoordelen van de economische evaluaties worden in dit model algemene en specifieke uitsluitcriteria gebruikt. Door middel van een specifieke casus worden de resultaten van buitenlandse economische evaluaties getransfereerd naar Nederland, waarbij twee verschillende methoden worden gebruikt. De eerste methode gebruikt alle gevonden studies (alle studies voorspelling) en de tweede methode maakt alleen gebruik van de studies die de uitsluitcriteria van Welte passeren (Welte's model voorspelling). Door te kijken naar de verschillen tussen de twee voorspellingen kan de werking van de uitsluitcriteria van Welte worden afgeleid. Vervolgens zijn deze voorspellingen vergeleken met een Nederlandse referentie studie. Een inventarisatie van de literatuur leverde in totaal veertien studies op. In de "alle studies voorspelling" zijn alle buitenlandse studies geïnccludeerd. In "Welte's model voorspelling" zijn slechts zeven studies gebruikt, namelijk alleen studies die als transfereerbaar worden gezien. De resultaten van beide voorspellingen verschillen. Zo worden de kosten beter voorspeld in de "Welte's model voorspelling", maar worden de effecten beter voorspeld in de "alle studies voorspelling". Daarom kan worden geconcludeerd dat het gebruik van Welte's model de interpretatie van economische evaluaties beïnvloedt wanneer de transferabiliteit van economische evaluaties uit andere jurisdicties wordt beoordeeld.

In **hoofdstuk 4** kunnen verschillende aanbevelingen over het meenemen van productiviteitsverliezen in economische evaluaties worden gezien in de verschillende nationale farmacoeconomische richtlijnen. De verschillen in aanbevelingen zijn het gevolg van het intense debat van de laatste twee decennia over het meenemen van productiviteitsverliezen in economische evaluaties. Richtlijnen zijn ontwikkeld om de opzet en de uitvoering van economische evaluaties aan te sturen. De aanbevelingen in de dertig nationale richtlijnen die zijn bekeken verschillen in grote mate als het gaat om productiviteitsverliezen. Ten eerste, niet alle richtlijnen schrijven het gebruik van het maatschappelijke perspectief voor bij het uitvoeren van economische evaluaties. Daarnaast wordt in de meeste richtlijnen aanbevolen om de kosten van verzuim mee te nemen. Verder is er geen overeenstemming tussen de richtlijnen over de monetaire waardering van productiviteitsverliezen. Deze verschillen in aanbevelingen over het meest wenselijke studieperspectief en productiviteitsverliezen vormen een groot obstakel bij het transfereren van gegevens naar andere jurisdicties. Deze verschillende aanbevelingen over het meenemen en waarderen van

Summary

productiviteitsverliezen zijn waarschijnlijk het gevolg van het gebrek aan consensus over het includeren van productiviteitsverliezen in economische evaluaties.

Volgend op het onderwerp van hoofdstuk 4, richt **hoofdstuk 5** zich op de verschillen tussen landen wanneer dezelfde methode wordt gebruikt om productiviteitsverliezen te meten bij eenzelfde populatie in alle jurisdicties. Om te onderzoeken of er significante verschillen in productiviteitslanden zijn tussen landen, hebben respondenten met een reumatische aandoening uit vier Europese landen - Nederland, Verenigd Koninkrijk, Frankrijk en Duitsland - een vragenlijst ingevuld op het internet. Deze vragenlijst bevat niet alleen vragen over productiviteitsverliezen, maar ook vragen over demografische kenmerken, werk en werkomstandigheden, ziektekenmerken en kwaliteit van leven. De data zijn geanalyseerd met behulp van logistische en lineaire regressie, waarbij productiviteitsverliezen werden verklaard met behulp van de andere variabelen uit de vragenlijst. Uit de resultaten blijkt dat er tussen landen soms statistische significante verschillen in productiviteitsverliezen zijn, namelijk bij de uitkomstmaten 'verzuim gedurende de laatste drie maanden' en 'kwaliteit van werk gedurende de laatste werkdag'. Daarnaast hebben andere variabelen zoals kwaliteit van leven en werk en werkomstandigheden ook invloed op het ontstaan en de hoeveelheid productiviteitsverliezen. Vanwege deze resultaten kan worden geconcludeerd dat het niet raadzaam is data over productiviteitsverliezen te transfereren. De consequentie is daardoor dat data omtrent productiviteitsverliezen moet worden verzameld in het land waar de data gebruikt zullen worden.

De mogelijkheid om effecten uitgedrukt in kwaliteit van leven of utiliteiten te transfereren wordt beschreven in **hoofdstuk 6**. Tot op heden was er weinig bekend over de mogelijke problemen bij het transfereren van utiliteiten tussen landen. De Euro-QoL-5D (EQ-5D) is een veelgebruikt instrument bij economische evaluaties om gezondheidstoestanden te beschrijven en het bestaat uit vijf domeinen met elk drie niveaus. Om uit die gezondheidstoestanden utiliteiten te berekenen zijn er verschillende nationale algoritmen beschikbaar voor ieder land, de zogenaamde EQ-5D tarieven. In dit hoofdstuk worden de verschillende nationale EQ-5D tarieven met elkaar vergeleken. De tarieven zijn vergeleken in verschillende stappen. Ten eerste is er gekeken naar het relatieve belang van de afzonderlijke domeinen van de EQ-5D en daarna naar de absolute en marginale utiliteiten van twee gezondheidstoestanden, te weten 21232 en 33321. Om de eventuele verschillen te verklaren is er ook gekeken naar de rol van de methodologische verschillen tussen de nationale EQ-5D tarieven. Verschillen werden gevonden tussen het belang dat landen hechten aan de vijf domeinen en daarbij werden de domeinen mobiliteit en angst/depressie als het belangrijkste gezien. Daarnaast zijn er grote verschillen gevonden tussen de utiliteiten voor twee hypothetische gezondheidstoestanden. Het grootste verschil wordt gevonden tussen Spanje en Zimbabwe, waar het verschil 0,601 is op een

schaal van -1 tot 1,0. Verder zijn ook de verschillen tussen de marginale waarden substantieel. Deze verschillen tussen de nationale tarieven kunnen gedeeltelijk worden verklaard door de methodologische verschillen. Alle resultaten geven aan dat de verschillen tussen de EQ-5D tarieven, algoritmen om utiliteiten te berekenen uit gezondheidstoestanden, aanzienlijk zijn.

In de algemene discussie in **hoofdstuk 7** werd het gehele proefschrift bediscussieerd. Daarnaast zijn er aanbevelingen gedaan op het gebied van de transferabiliteit van economische evaluaties. Er kan ook geconcludeerd worden dat het onderzoek beschreven in dit proefschrift heeft geresulteerd in meer kennis over sommige aspecten van de transferabiliteit van economische evaluaties. Deze nieuwe kennis is gebruikt om een figuur te ontwikkelen waarin voor een aantal factoren de balans tussen de mate van transfereerbaarheid en de mate van generaliseerbaarheid is aangegeven. De data van de factor 'absolute en relatieve prijzen' zijn bijvoorbeeld niet direct te gebruiken en heeft dus een lage mate van generaliseerbaarheid. Het lijkt er echter op dat het tegenovergestelde geldt voor de factor 'relatieve klinische effectiviteit'. Daarnaast is het duidelijk geworden dat het gebruik van Welte's model om de transferabiliteit van economische evaluaties beoordelen leidt tot andere resultaten dan het gebruik van buitenlandse data zonder beoordeling. De mate van transfereerbaarheid van twee factoren die de transferabiliteit beïnvloeden, namelijk utiliteiten en productiviteitsverliezen, is ook verduidelijkt. De resultaten geven ook aan dat aan transferabiliteit gerelateerde problemen deels het gevolg zijn van verschillen in de aanbevelingen in nationale richtlijnen voor economische evaluaties. Deze verschillen tussen nationale richtlijnen kunnen verkleind worden door het ontwikkelen van een internationale farmacoeconomische richtlijn of een internationale referentie casus. De ontwikkeling van een internationale referentie casus is daarbij realistischer dan een internationale richtlijn. In zo'n referentie casus moeten alle elementen van een economische evaluatie op dezelfde manier worden berekend en gerapporteerd. De mogelijkheid blijft echter bestaan om nationale elementen op te nemen in een economische evaluatie. Daarnaast zal een meer gestandaardiseerde manier om economische evaluaties uit te voeren ook voordeliger zijn voor kleine landen en voor minder welvarende landen. Standardisatie maakt het eenvoudiger om de transferabiliteit van studies te beoordelen. Verder worden er ook een aantal aanbevelingen voor meer onderzoek gegeven. Een van de aanbevelingen is om een nieuwe methode voor de beoordeling van de transferabiliteit van economische evaluaties te ontwikkelen. In deze nieuwe methode moeten ook de laatste inzichten op het gebied van transferabiliteit worden meegenomen. Daarnaast zal meer onderzoek zich moeten richten op de mate van transfereerbaarheid van andere factoren en op de ontwikkeling van een adaptatie-instrument. Met een adaptatie-instrument kunnen de data verzameld in een specifieke jurisdictie zo worden aangepast dat het in een andere jurisdictie kan worden gebruikt. Door de

Summary

resultaten in dit proefschrift wordt het belang van transparant rapporteren van economische evaluaties en het belang van transparantie bij het beoordelen van de transfereerbaarheid van economische evaluaties aangetoond. Aangezien op deze manier meer duidelijkheid zal bestaan over de transfereerbaarheid van economische evaluaties.